

일개 상급종합병원 응급중환자실 내 심정지 후 저체온요법을 적용한 환자의 말초 청색증 발생 현황

방수연¹ · 이영희²

¹ 서울아산병원 간호사

² 성균관대학교 임상간호대학원 교수

Incidence of Peripheral Cyanosis in Patients with Therapeutic Hypothermia after Cardiac Arrest in the Acute Care Unit of a Tertiary General Hospital

Bang, Soo Youn¹ · Yi, Young Hee²

¹ Registered Nurse, Asan Medical Center

² Professor, Department of Clinical Nursing Science, Samsung Medical Center,
Sungkyunkwan University School of Medicine

Purpose : This study aimed to identify the incidence of peripheral cyanosis and the characteristics and clinical results of patients with therapeutic hypothermia after a cardiac arrest. **Methods :** Data were collected from April to June 2021 via the electrical medical records of 95 patients with therapeutic hypothermia for 72 hours after a cardiac arrest admitted to an acute care unit at a tertiary hospital between January 1, 2016, and December 31, 2019. The data were analyzed using descriptive statistics and a t-test, Mann-Whitney U test, Chi-squared test, Fisher's exact test, and logistic regression using SPSS/WIN. **Results :** The incidence of peripheral cyanosis was 20%. In the peripheral cyanosis group, peripheral vascular disease, fibrinogen, vasopressor, infection, disseminated intravascular coagulation, acute physiology, chronic health evaluation II score on the second hospital day, nursing intervention, and mortality on the seventh hospital day were higher. The level of fibrinogen and use of vasopressors affected the occurrence of peripheral cyanosis. **Conclusion :** Considering the influencing variables, careful observation is necessary for patients with high fibrinogen levels and vasopressor use. These results provide basic data to recognize the need for nursing intervention for peripheral cyanosis and encourage nurses to deliver them during therapeutic hypothermia.

Key words : Peripheral cyanosis, Therapeutic hypothermia, Post-cardiac arrest syndrome

투고일 : 2021. 9. 7 1차 수정일 : 2021. 10. 1 2차 수정일 : 2021. 10. 11 3차 수정일 : 2021. 10. 14 게재확정일 : 2021. 10. 15
주요어 : 말초 청색증, 저체온요법, 심정지 후 증후군

* 이 논문은 제 1저자 방수연의 석사학위논문 수정하여 작성한 것임

Address reprint requests to : Yi, Young Hee <https://orcid.org/0000-0001-8277-8198>

Department of Clinical Nursing Science, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 115 Ilwon-ro, Gangnam-gu, Seoul 06335, Korea

Tel : +82-2-2148-9930, Fax : +82-2-2148-9949, E-mail : iyh@skku.edu

I. 서론

1. 연구의 필요성

심정지 환자의 순환 회복률은 50% 이상 임에도 불구하고 회복된 사람의 55~71%는 병원 내에서 사망하는 데[1], 사망의 주 원인은 심정지 후 증후군(post-cardiac arrest syndrome)이며, 이는 심정지 후 뇌손상, 심근 기능 부전, 전신의 허혈-재관류 손상 및 심정지를 유발한 원인이 지속되어 나타난다[1-3]. 이런 심정지 후 증후군을 예방하고 사망률을 감소시키기 위해 2002년에 유럽과 호주에서 시행된 다기관 무작위 대조군 연구들을 통해 치료적 저체온요법이 심정지 후 사망률을 감소시키고 의미 있게 신경학적 예후를 향상시킨다고 보고된 이후[4], 지금까지 심정지 환자에게 33℃의 저체온요법을 적용하는 것이 최적화된 심정지 후 치료로 간주되고 있다[1,5,6]

저체온요법은 심정지로부터 순환은 회복되었으나, 혼수상태인 환자를 경도(32~34℃)의 저체온 상태로 일정 시간 동안 유지함으로써[3] 이차적 뇌손상을 치료하는 것으로 세계적으로 권장되고 있는 지침이다[7]. 그러나 이 저체온요법은 부작용으로 오한(shivering), 혈압과 심박출량 감소 및 전해질 장애 등이 발생할 수 있다[8]. 이 중 심장 박출량의 감소는 혈관 수축을 유발하여 종종 말초 청색증을 유발한다[9].

일반적으로 말초 청색증은 산소화된 혈류가 회복되면 가역적으로 호전되고 생명을 위협하는 의학적 응급 상황이 아니므로[10] 주요 임상문제의 우선순위에서 밀려나 상대적으로 자주 무시된다. 그러나 말초 청색증은 말초 조직의 부적절한 산소 전달로 인해 산소포화도(SpO₂) 85% 이하일 때 나타나고[9] 심근경색이나 심부전과 같은 생명을 위협하는 질병 상태의 초기 징후일 수도 있어 이런 주요 심장 질환을 조기에 발견할 수 있게 하는 중요 인자이므로[11] 저체온요법을 적용하는 동안 환자의 말초 청색증을 간과해서는 안된다. 또한 실제로 저체온요법에 사용되는 냉각 장치 종류나[3] 장치 적용 전의 중재 여부에 따라 저체온에 도달하는 시간은 다르지만[6,12,13] 낮은 온도로 인한 말초 혈관 수축으로 나타난 말초 청색증을 개선하지 않아 피부 괴사, 사지 괴

저 등의 직접적인 손상이 초래된 경우도 보고되고 있다[14,15]. 이 때문에 저체온요법 적용에 대해 여러 논란의 여지가 남아있으나 심정지 후 자발순환 회복(recovery of spontaneous circulation, ROSC)을 하고 아직 혼수상태로 남아 있는 환자의 사망률 감소와 신경학적 예후를 개선시킴으로써[16] 미국심장협회(American Heart Association, AHA), 유럽 소생술위원회 및 국제심폐소생술위원회에서 저체온요법을 지침 및 권장사항으로 제시하고 있다[6,13,17]. 근래에는 32~34℃를 유지하도록 권장한 2011년 지침에서 환자 상태에 따라 32~36℃ 사이에서 목표체온을 설정하도록 확대된 가이드라인도 제시되어 사용되고 있다[18].

그러나 말초 체온이 낮아지면 중심성 체온 조절 회로를 자극하여[19] 체온을 증가시키고 저체온요법의 다빈도 부작용인 오한[13,16,20] 및 반동성 고체온[3]을 유발할 수 있어 저체온요법 후 사망률, 장애 및 재원기간을 증가시킬 수 있다[20]. 그러므로 저체온요법 적용 시에는 이런 부작용을 예방하거나 감소시키기 위한 적극적인 중재가 필요하여 저체온요법과 관련된 큰 부작용 중의 하나인 오한의 경우, 국내외에서는 약물적 중재[8,21]와 능동적 피부보온법, 중심체온조절, 수동적 피부보온법[20] 같은 비약물요법 중재가 활발하게 연구되어 적용되고 있으나 말초 청색증에 대한 관련 연구는 거의 없어 말초 청색증을 잘 감지하고 예방해야 한다는 주장을 뒷받침하거나 반박할 근거가 부족하다[11]. 국내의 경우에도 심정지 후 저체온요법을 적용한 환자에서 발생할 수 있는 말초 청색증에 대한 감시나 예방에 대한 연구 및 말초 청색증의 예방이나 개선을 위한 체계적인 지침이나 프로토콜이 없으며, 또한 말초 청색증 관련 연구 조차도 전무한 상태이다.

저체온요법을 더 안전하고 효율적으로 환자에게 적용하고 말초 청색증 같은 부작용에 대한 체계적인 감시와 신속한 대처를 하기 위해서는 의사뿐만 아니라 24시간 환자를 돌보는 간호사의 역할이 매우 중요하므로 간호사를 비롯한 의료진의 인식 고취 및 프로토콜 개발 등 체계적인 노력을 기울여야 할 것이다. 이에 본 연구는 말초 청색증 발생 정도와 특성을 포함한 현황을 파악함으로써 말초 청색증에 대한 의료진의 인식 개선을 도모하고 향후 간호중재 모색을 위한 기초자료를 마련하고자 한다.

2. 연구 목적

본 연구의 목적은 심정지 후 저체온요법을 적용한 환자를 대상으로 말초 청색증 발생률과 말초 청색증 발생 관련 특성 및 말초 청색증 발생에 영향을 주는 요인을 파악하기 위함이며 구체적인 목적은 다음과 같다.

- 1) 대상자의 말초 청색증 발생률을 파악한다.
- 2) 말초 청색증 발생군과 발생하지 않은 군의 일반적 특성과 임상적 특성을 비교한다.
- 3) 말초 청색증 발생군과 발생하지 않은 군의 임상결과를 비교한다.
- 4) 말초청색증 발생에 영향을 주는 요인을 파악한다.

II. 연구 방법

1. 연구설계

본 연구는 심정지 후 저체온요법을 적용한 환자를 대상으로 전자의무기록을 통해 말초 청색증 발생률과 말초 청색증 발생군과 발생하지 않은 군의 일반적 특성, 임상적 특성과 임상결과를 비교 분석하고 말초 청색증 발생에 영향을 주는 요인을 파악한 후향적 조사연구이다.

2. 연구대상

서울 소재 일개 상급종합병원 응급중환자실에서 정립된 저체온요법 지침을 적용한 2016년 1월 1일부터 2019년 12월 31일까지 심정지 후 저체온요법을 적용하기 위해 입실한 19세 이상인 환자 총 182명 중 87명(저체온요법을 적용하는 중 사망한 경우 58명, 저체온요법을 적용하기 전 청색증이 발생한 경우 14명, 혈액학적 불안정으로 인해 72시간 동안 저체온요법을 적용하지 못한 경우 13명, 전자의무기록 열람이 금지된 경우 2명)을 제외한 95명을 대상으로 하였다.

구체적인 대상자 선정 기준은 저체온요법을 적용하기 위해 입실한 19세 이상인 경우, ROSC가 20분 이상 지속되는 경우, 72시간 동안 저체온요법을 적용한 경우, 저체온요법을 적용하기 전 청색증이 없는 경우, 언어 자극에 적절한 반응을 보이지 않는 경우, 전자의무기록 열람이 가능한 경우로 하였으며, 제외 기준은 심한 출

혈이 있는 경우, 심폐소생술 금지인 경우, 중증 패혈증, 임신, 조절되지 않는 부정맥이 있는 경우, 손상으로 인한 심정지, 불응성 쇼크가 있는 경우였다.

3. 연구도구

말초 청색증 발생 관련 요인 및 혈관 수축에 영향을 미칠 수 있는 요인들을 파악하기 위해 연구자가 심정지 후 저체온요법 적용 관련 선행 연구와 문헌고찰을 통해 대상자의 일반적 특성[3,22-25], 임상적 특성[3,13,21,23,25] 및 임상결과[6,13,23]를 포함한 조사표를 작성한 후 간호학 교수 1명의 내용 검토를 거쳐 확정된 환자 조사표를 이용하였다. 대상자의 일반적 특성은 나이, 성별, BMI (body mass index), 과거력, 흡연력, 음주력, 심정지의 원인, ROSC까지 걸린 시간과 심폐소생술(cardiopulmonary resuscitation, CPR) 시간을 포함하였다.

대상자의 임상적 특성에는 저체온요법 적용 시점의 혈액검사 항목과 투약 중인 약물 증재(근신경차단제, 진정제, 해열제, 승압제, 혈관수축제, 항응고제), 저체온요법의 부작용 유무[오한, 서맥, 부정맥, 전해질 불균형, 발작, 출혈, 재심정지(rearrest), 감염, 고혈당, 혈액응고장애(DIC: disseminated intravascular coagulation), 특수치료(ECMO: extracorporeal membrane oxygenation, CRRT: continuous renal replacement therapy) 적용 유무, 중증도 지표(acute physiology and chronic health evaluation, APACHE II) 점수를 포함하였다. 저체온요법의 부작용 유무에 대한 판단은 약물 증재 여부를 기준으로 했으며, DIC 판단 기준은 International society on thrombosis and haemostasis (ISTH) [26]에서 제시한 기준을 이용하였다. 대상자의 임상결과로는 응급중환자실(acute care unit, ACU) 재원 기간, 병원 총 입원기간, 저체온요법 적용 후 신경학적 예후 관찰을 포함한 기간인 응급중환자실 재실 7일 이내의 사망 여부, 저체온요법 종료 후 응급중환자실에서 사망 여부, 퇴원 유형, 퇴원 당시 글래스고혼수척도(Glasgow coma scale)로 측정된 의식수준을 포함하였다. 청색증 유무는 심정지 후 저체온요법을 적용한 72시간 동안 환자의 신체말단 부위가 푸른색으로 변한 것을 간호사가 전자의무기록에 청색증이라고 기록한 것을 이용하였다.

4. 자료수집 방법

자료 수집 기간은 2021년 4월부터 2021년 6월까지였으며, 본 연구자가 환자조사표를 이용하여 심정지 후 연구대상병원 응급중환자실에 입원하여 저체온요법을 적용한 19세 이상인 모든 환자들의 전자의무기록을 조사하여 자료를 수집하였다.

5. 자료분석 방법

수집된 자료는 유의수준을 .05로 하여 SPSS WIN 25.0을 이용하여 분석하였으며, 구체적인 분석 방법은 다음과 같다.

- 1) 대상자의 말초 청색증 발생률, 일반적 특성, 임상적 특성, 임상 결과는 연속성 변수는 Shapiro-Wilk test를 이용하여 정규성을 검정한 후 정규 분포하는 변수는 평균과 표준편차로, 정규 분포하지 않는 변수는 중앙값과 범위로 제시하였고, 범주형 변수는 빈도와 백분율을 이용하였다.
- 2) 청색증 발생군과 발생하지 않은 군의 일반적 특성, 임상적 특성, 임상 결과의 차이 비교는 정규성을 검정한 후 연속성 변수는 t-test 또는 Mann-Whitney test로, 범주형 변수는 X^2 test 또는 Fisher's exact test로 분석하였다.
- 3) 말초 청색증 발생에 영향을 주는 요인을 파악하기 위해 단변량 분석에서 유의한 변수를 이용하여 다변수 로지스틱 회귀분석(multivariate logistic regression)을 실시하였다. 우도비를 이용한 전진 선택법을 사용하였고 모형의 적합성 확인은 모형 계수 전체 테스트, Nagelkerke의 결정계수(R^2_N), Hosmer-Lemeshow's Goodness-of-fit test를 이용하였다.

6. 윤리적 고려

본 연구를 수행하기 전 연구 대상 병원 생명윤리심의 위원회(institutional review board, IRB)의 승인(승인 번호: 2021-0587)을 받은 후 응급의학과와 간호부의 동의를 얻어 연구를 진행하였다. 연구 대상자의 전자의무기록에서 자료 수집 시 대상자를 식별할 수 있는 정보는 모두 제거하였으며, 수집된 자료는 수집 즉시 전

산화하고 암호를 설정하여 파일 형태로 컴퓨터에 저장하였으며 이 컴퓨터는 잠금 장치를 하여 정보 유출을 방지하고, 비밀번호 입력을 통해 접근하도록 하여 연구자 이외의 접근을 통제하였다. 연구 과정에서 알게 된 모든 정보는 연구의 목적으로만 활용하였으며, 연구가 끝난 후에는 향후 점검을 위해 연구 종료 후 3년 동안 수집된 자료를 보관하고, 보관 기간이 종료된 후에는 종이 문서는 파쇄하고 전자문서는 영구히 삭제할 예정이다.

III. 연구결과

1. 대상자의 일반적 특성

대상자의 일반적 특성은 Table 1과 같다. 평균 나이는 58.26 ± 16.35 세이고, 남자가 61명(64.2%), 여자가 34명(35.8%)이며, BMI의 중위수는 24.11kg/m^2 이었다. 과거력으로는 고혈압이 47명(49.5%)으로 가장 많았고, 당뇨 23명(24.2%), 심장혈관질환 18명(19.9%), 심부전과 부정맥 9명(9.5%), 암과 만성신장질환 8명(8.4%), 뇌혈관질환 6명(6.3%), 만성폐질환 5명(5.3%), 고지혈증 4명(4.2%), 뇌출혈 3명(3.2%), 결핵, 말초혈관질환과 갑상선질환 2명(2.1%), 심장판막질환 1명(1.1%) 순이었다. 흡연력이 있는 경우는 34명(35.8%), 음주력이 있는 경우는 46명(48.4%)으로 나타났다.

심정지의 원인으로는 급성심근경색이 23명(24.2%)으로 가장 많았고, 심실세동 18명(18.9%), 호흡부전 16명(16.8%), 질식과 원인미상 각각 10명(10.5%), 자살시도 8명(8.4%), 기타 다른 원인 6명(6.3%), 고칼륨혈증 3명(3.2%), 대사성 산증 1명(1.1%) 순이었다. ROSC까지 걸린 시간의 중위수는 24분이었고, 총 CPR 시간의 중위수는 18분이었다.

2. 대상자의 말초 청색증 발생률

대상자의 말초 청색증 발생률은 95명 중 19명(20%)으로 Table 2와 같다. 말초 청색증 발생 부위는 발이 16명(84.2%)으로 가장 많았고, 손 11명(57.9%), 코, 귀 2명(10.5%), 기타 1명(5.3%)이었으며, 사지괴사가 발생한 경우는 없었다. 저체온요법을 적용하는 동안 19명 중

Table 1. General Characteristics of Participants

(N=95)

Characteristics		n (%) or M±SD or median (IQR)
General characteristics		
Age (years)		58.26±16.35
Sex	Male	61 (64.2)
	Female	34 (35.8)
BMI (kg/m ²)		24.11 (20.96–25.81) [†]
Past history*		
	Hypertension	47 (49.5)
	Diabetes mellitus	23 (24.2)
	Hyperlipidemia	4 (4.2)
	Cardiovascular disease	18 (18.9)
	Heart failure	9 (9.5)
	Heart valve disease	1 (1.1)
	Arrhythmia	9 (9.5)
	Cancer	8 (8.4)
	Tuberculosis	2 (2.1)
	Peripheral vascular disease	2 (2.1)
	Cerebrovascular disease	6 (6.3)
	Cerebral hemorrhage	3 (3.2)
	Chronic lung disease	5 (5.3)
	Chronic kidney disease	8 (8.4)
	Thyroid disease	2 (2.1)
Smoking		34 (35.8)
Drinking		46 (48.4)
Causes of cardiac arrest		
	Respiratory failure	16 (16.8)
	Acute myocardial infarction	23 (24.2)
	Ventricular fibrillation	18 (18.9)
	Hyperkalemia	3 (3.2)
	Suicide attempt	8 (8.4)
	Asphyxia	10 (10.5)
	Metabolic acidosis	1 (1.1)
	Unknown cause	10 (10.5)
	Others	6 (6.3)
Time taken to ROSC (min)		24 (10–36) [†]
Total CPR time (min)		18 (8–30) [†]

* Duplicate responses, [†]Mann-Whitney U test

M=Mean; SD=Standard deviation; IQR=Interquartile range; BMI=Body mass index; ROSC=Recovery of spontaneous circulation; CPR=Cardiopulmonary resuscitation

14명(73.7%)이 청색증이 사라졌으며, 청색증의 지속 여부에 따라 대상자를 구분하여 비교한 결과, 퇴원 형태에 따라 유의한 차이가 있었다($p=0.004$). 청색증이 지속된 대상자 5명은 모두 사망하였고, 청색증이 사라진 대

상자는 귀가 7명(50%), 전원 5명(36%), 사망 2명(14%)이었다. 퇴원 시 의식수준은 청색증이 지속된 대상자 5명은 모두 무반응이었고, 청색증이 사라진 대상자는 의식 명료 8명(57%), 무반응 5명(36%), 음성에 반응 있는

Table 2. Incidence of Peripheral Cyanosis of Participants

(N=19)

Characteristics	Disappearance of peripheral cyanosis (n=14)	Persistent of peripheral cyanosis (n=5)	χ^2	p
	n (%)			
Site of peripheral cyanosis*			1.36	.243 [†]
Hand	7 (63.6)	4 (36.4)		
Foot	11 (68.8)	5 (31.2)		
Nose, ear	–	2 (100.0)		
Others	–	1 (100.0)		
Incidence of SDG	–	–		
Discharge			9.68	.004 [†]
Home	7 (50.0)	–		
Hospital	5 (36.0)	–		
Death	2 (14.0)	5 (100.0)		
Level of consciousness at discharge			5.83	.051 [†]
Alert	8 (57.0)	–		
Response to verbal order	1 (7.0)	–		
Unresponsive	5 (36.0)	5 (100.0)		

* Duplicate responses, [†]Fisher's exact test
SDG=Symmetrical digital gangrene

경우 1명(7%)이었으며, 두 군간 유의한 차이는 없었다 ($p=.051$).

3. 말초 청색증 발생군과 발생하지 않은 군의 일반적 특성과 임상적 특성 비교

말초 청색증 발생군과 발생하지 않은 군의 일반적 특성을 비교한 결과, 말초혈관질환의 과거력 유무에 따라 두 군간 유의한 유의한 차이가 있었으며($\chi^2=8.17$, $p=.004$), 청색증 발생군 중 2명(10.5%)이 말초혈관질환 과거력이 있는 것으로 나타났다(Table 3).

말초 청색증 발생군과 발생하지 않은 군의 임상적 특성을 비교한 결과, 섬유소원(fibrinogen) ($Z=-2.94$, $p=.003$), 혈관수축제 사용($\chi^2=4.19$, $p=.041$), 감염($\chi^2=5.84$, $p=.016$), DIC ($\chi^2=4.91$, $p=.048$), 입원 2일째 APACHE II 점수($t=2.03$, $p=.045$), 간호중재 유무($\chi^2=10.07$, $p=.003$)에 따라 두 군간 유의한 차이가 있었다(Table 3).

청색증 발생군의 경우, 섬유소원은 중위수 293 mg/dL로 발생하지 않은 군의 중위수 230 mg/dL 보다 높았

고, 혈관수축제 사용은 9명(47.4%)으로 발생하지 않은 군 18명(23.7%) 보다 많이 사용하였다. 저체온요법으로 인한 부작용으로 청색증 발생군에서 나타난 감염은 18명(94.7%)으로 발생하지 않은 군 51명(67.1%)에 비해 더 많았고, DIC는 4명(21.1%)으로 발생하지 않은 군 4명(5.3%)보다 많았으며, 입원 2일째 APACHE II 점수는 평균 21.47 ± 3.52 점으로 발생하지 않은 군의 평균 19.28 ± 4.36 점에 비해 더 높았다. 간호중재를 제공받은 경우는 청색증 발생군 12명(63.2%), 발생하지 않은 군 19명(25.0%)이며, 간호중재 도구로는 모두 담요를 사용한 것으로 나타났다.

4. 말초 청색증 발생군과 발생하지 않은 군의 임상결과 비교

말초 청색증 발생군과 발생하지 않은 군의 임상결과를 비교한 결과, 응급중환자실 재원기간($Z=-2.29$, $p=.022$)과 응급중환자실에서 재실 7일 이내의 사망 여부($\chi^2=5.04$, $p=.040$)에 따라 두 군간 유의한 차이가 있었다. 응급중환자실 재원기간은 청색증 발생군은 중위수 6일

Table 3. Comparison of General and Clinical Characteristics between Peripheral Cyanosis Group and No-Peripheral Cyanosis Group (N=95)

Characteristics	Peripheral cyanosis group (n=19)	No-peripheral cyanosis group (n=76)	χ^2 , t or Z	P
	n (%) or M \pm SD or median (IQR)	n (%) or M \pm SD or median (IQR)		
General characteristics				
Age (years)	61.58 \pm 14.81	57.43 \pm 16.71	0.988	.326
Sex			0.11	.915
Male	12 (63.2)	49 (64.5)		
Female	7 (36.8)	27 (35.5)		
BMI (kg/m ²)	24.44 (22.48–25.81)	23.95 (20.62–25.89)	-0.81	.418*
Past history [†]				
Hypertension	12 (63.2)	35 (46.1)	1.78	.182 [†]
Diabetes mellitus	4 (21.1)	19 (25.0)	0.13	>.999 [†]
Hyperlipidemia	1 (5.3)	3 (3.9)	0.07	>.999 [†]
Cardiovascular disease	6 (31.6)	12 (15.8)	2.47	.186 [†]
Heart failure	3 (15.8)	6 (7.9)	1.11	.377 [†]
Heart valve disease	–	1 (1.3)	0.25	>.999 [†]
Arrhythmia	2 (10.5)	7 (9.2)	0.03	>.999 [†]
Cancer	3 (15.8)	5 (6.6)	1.67	.196 [†]
Tuberculosis	1 (5.3)	1 (1.3)	1.15	.284 [†]
Peripheral vascular disease	2 (10.5)	–	8.17	.004 [†]
Cerebrovascular disease	–	6 (7.9)	1.6	.344 [†]
Cerebral hemorrhage	–	3 (3.9)	0.77	>.999 [†]
Chronic lung disease	3 (15.8)	2 (2.6)	5.28	.053 [†]
Chronic kidney disease	–	8 (10.5)	2.18	.351 [†]
Thyroid disease	–	2 (2.6)	0.51	>.999 [†]
Smoking	7 (36.8)	27 (35.5)	0.01	>.999
Drinking	9 (47.4)	37 (48.7)	0.01	>.999
Clinical characteristics				
Laboratory test				
NSE (ng/mL)	105 (49.29–326.28)	57.9 (33.35–196.25)	-1.9	.057*
Lactic acid (mmol/L)	8.40 (4.80–14.30)	8.25 (4.40–12.08)	-0.49	.628*
Procalcitonin (ng/mL)	1.14 (0.06–3.29)	0.23 (0.06–1.73)	-1.08	.282*
CRP (mg/dL)	0.23 (0.10–1.43)	0.12 (0.10–0.71)	-0.98	.327*
Hemoglobin (g/dL)	13.80 (12.6–15.50)	13.45 (11.2–14.58)	-1.76	.079*
PaO ₂ (mmHg)	86.30 (63.0–226)	118.0 (66.15–260.8)	-1.32	.186*
pH	7.03 (6.87–7.16)	7.15 (6.92–7.31)	-1.55	.122*
Platelet (x10 ³ /uL)	226.47 \pm 110.37	206.83 \pm 61.74	0.75	.463
PT (INR)	14.50 (13.0–15.50)	13.40 (12.40–15.45)	-1.6	.109*

Characteristics	Periphera cyanosis	No-peripheral	χ^2 , t or Z	P
	group (n=19)	cyanosis group (n=76)		
	n (%) or M \pm SD or median (IQR)			
Fibrinogen (mg/dL)	293 (250.0–319.0)	230 (179.75–277.0)	-2.94	.003*
D-dimer (ug/mL FEU)	9.03 (3.79–29.12)	8.81 (3.98–22.66)	-0.48	.631*
Troponin I (ng/mL)	0.25 (0.02–0.60)	0.10 (0.02–0.56)	-0.93	.361*
CK-MB (ng/mL)	3.0 (1.90–7.50)	3.0 (1.33–12.08)	-0.2	.845*
BNP (pg/mL)	74.0 (23.0–366.0)	72.50 (24.0–222.0)	-0.21	.831*
Potassium (mmol/L)	4.80 (3.90–5.60)	4.10 (3.63–3.70)	-1.95	.052*
Magnesium (mg/dL)	2.49 (2.08–2.98)	2.49 (2.19–2.63)	-0.49	.625*
Medication				
Neuromuscular blocker	13 (68.4)	58 (76.3)	0.5	.557 [†]
Sedative	17 (89.5)	75 (98.7)	4.22	.101 [†]
Antipyretic drug	13 (68.4)	41 (53.9)	1.3	.255
Inotropic	19 (100.0)	70 (92.1)	1.32	.344
Vasopressor	9 (47.4)	18 (23.7)	4.19	.041
Anticoagulant	16 (84.2)	59 (77.6)	0.4	.755
Side effects of therapeutic hypothermia				
Shivering	12 (63.2)	41 (53.9)	0.52	.470
Bradycardia	10 (52.6)	49 (64.5)	0.91	.341
Arrhythmia	9 (47.4)	25 (32.9)	1.39	.239
Electrolyte imbalance	12 (63.2)	31 (40.8)	3.07	.080
Seizure	3 (15.8)	20 (26.3)	0.92	.550 [†]
Bleeding	3 (15.8)	20 (26.3)	0.92	.550 [†]
Rearrest	2 (10.5)	5 (6.6)	0.35	.624
Infection	18 (94.7)	51 (67.1)	5.84	.016
Hyperglycemia	9 (47.4)	31 (40.8)	0.27	.603
DIC	4 (21.1)	4 (5.3)	4.91	.048 [†]
Mechanical support				
ECMO	3 (15.8)	4 (5.3)	2.47	.140 [†]
CRRT	6 (31.6)	13 (17.1)	1.99	.200 [†]
APACHE II score				
HD#0	26.11 \pm 4.20	24.47 \pm 5.66	1.18	.242
HD#1	23.95 \pm 3.27	22.01 \pm 4.33	1.82	.072
HD#2	21.47 \pm 3.52	19.28 \pm 4.36	2.03	.045
HD#3	21(19–24)	19 (16.3–22)	-1.76	.078*
Nursing intervention				
Blanket	12 (63.2)	19 (25.0)	10.07	.003
	12 (100.0)	19 (100.0)	0	>.999

*Mann-Whitney U test, [†]Fisher's exact test, [‡]Duplicate responses

M=Mean; SD=Standard deviation; IQR=Interquartile range; BMI=Body mass index; NSE=Neuron specific enolase; CRP=C-reactive protein; PaO₂=Partial pressure of arterial oxygen; PT=Prothrombin time; INR=International normalized ratio; CK-MB=Creatine kinase myocardial band; BNP=B type natriuretic peptide; DIC=Disseminated intravascular coagulation; ECMO=Extracorporeal membrane oxygenation; CRRT=Continuous renal replacement therapy; APACHE II=Acute physiology and chronic health examination; HD=Hospital day

Table 4. Comparison of Clinical Results between Peripheral Cyanosis Group and No-Peripheral Cyanosis Group (N=95)

Characteristics	Peripheral cyanosis group (n=19)	No-peripheral cyanosis group (n=76)	χ^2 , t or Z	p
	n (%) or median (IQR)			
Length of stay at ACU (day)	6 (4-8)	7 (6-10)	-2.29	.022*
Hospital length of stay(day)	12 (4-22)	10 (7-16)	-0.15	.885*
Death at ACU after therapeutic hypothermia	7 (36.8)	19 (25.0)	1.07	.300
Death within a week at ACU	5 (26.3)	6 (8.0)	5.04	.040 [†]
Discharge			2.13	.377
Home	7 (36.8)	21 (27.6)		
Hospital	5 (26.3)	34 (44.7)		
Death	7 (36.8)	21 (27.6)		
Level of consciousness at discharge			0.51	.832 [†]
Alert	8 (42.1)	27 (35.5)		
Response to verbal order	1 (5.3)	4 (5.3)		
Unresponsive	10 (52.6)	45 (59.2)		

*Mann-Whitney U test, [†]Fisher's exact test
IQR=Interquartile range; ACU=Acute care unit

로 발생하지 않은 군의 7일보다 짧은 것으로 나타났고, 응급중환자실에서 재실 7일 이내의 사망한 경우는 청색증 발생군 5명(26.3%), 발생하지 않은 군 6명(8%)으로 청색증 발생군에서 더 많았다(Table 4).

5. 말초 청색증 발생에 영향을 주는 요인

말초 청색증 발생에 영향을 주는 요인을 파악하기 위해 먼저 시행한 대상자의 일반적 특성 및 임상적 특성 비교 분석에서 청색증 유무와 관련 있는 것으로 나타난 말초혈관질환 과거력, 섬유소원, 혈관수축제 사용, 감

염, DIC 유무, 입원 2일째 APACHE II 점수를 투입하여 다변수 로지스틱 회귀분석을 한 결과, 섬유소원 수치와 혈관수축제 사용이 말초 청색증 발생에 영향을 주는 요인으로 나타났다(Table 5). 대상자의 특성 중 간호중재 제공 여부와 임상결과인 ACU 재원기간 및 재실 7일 이내 사망 변수는 말초 청색증 발생으로 인한 결과에 해당하기 때문에 분석 항목에 포함시키지 않았다. 말초 청색증 발생은 섬유소원 수치가 1 mg/dL 증가할수록 교차비는 0.994배 감소하였고, 혈관수축제를 사용하는 경우에는 사용하지 않은 경우에 비해 교차비는 3.586배 증가하였다. 모형 계수 전체 테스트 결과는

Table 5. Factors Influencing to Peripheral Cyanosis of Participants

Variables	B	S.E.	OR	95% CI	p
Fibrinogen (mg/dL)	-.006	0.003	0.994	0.998-1.000	.034
Vasopressor	1.277	0.621	3.586	1.061-12.118	.040

R²_N=.165

Model Chi-square test ($\chi^2=8.61$, $p=.013$)

Hosmer-Lemeshow's Goodness-of-fit test ($p=.557$)

SE=Standard error; OR=Odds ratio; CI=Confidence interval

$\chi^2=8.61$, $p=.013$ 으로 추정된 모형은 유의하다고 할 수 있으며, Negelkerke의 결정계수(R^2_N)는 0.165으로 회귀식은 말초 청색증 발생을 16.5%만큼 설명할 수 있고, Hosmer-Lemeshow Goodness of fit test의 $p=.557$ 로 모형은 적합했다.

IV. 논 의

신체 내의 모든 장기에 다양한 생리적인 변화를 일으키는 저체온요법을 적용하는 동안 발생하는 환자의 말초 청색증은 간과되어서는 안된다. 그러므로 저체온요법을 적용하는 환자에게 말초 청색증에 대한 적절한 증례를 제공하기 위해서는 먼저 말초 청색증 발생률과 말초 청색증이 발생한 환자의 특성과 임상결과에 대한 파악이 필요하다. 이에 본 연구는 말초 청색증 발생률과 말초 청색증이 발생한 군과 발생하지 않은 군의 일반적 특성, 임상적 특성과 임상결과를 비교 분석하고 말초 청색증 발생에 영향을 주는 요인 파악 등 현황을 파악하였고, 그 결과를 토대로 논의하고자 한다.

먼저 말초 청색증 발생률을 살펴보면 전체 대상자의 20%에서 발생하였는데, 선행연구의 부재로 심정지 후 저체온요법을 받은 환자의 말초 청색증 발생률 정도를 비교할 수는 없다. 그러나 저체온요법 적용 시 말초 청색증이 발생됨이 재 확인 되었으므로, 저체온요법 적용 시 환자의 청색증 발생 여부를 주의 깊게 살펴야 될 것으로 생각된다. 말초 청색증이 나타난 부위는 대부분 대상자의 발과 손이었는데, 일반적으로 혈류가 느린 상지와 하지에서 많이 발생하는 말초 청색증의 특성[9] 때문으로 보인다. 또한 선행연구에서 발생하였던 양측 사지괴사[15]는 본 연구대상자에서는 나타나지 않았는데, 이는 대상자의 대부분이 청색증이 사라졌거나 청색증이 지속된 대상자는 모두 사망하여 나타난 결과로 해석된다. 말초 청색증은 혈관 수축에 영향을 미치는 혈류 순환의 이상으로 신체에 산소가 풍부한 혈액을 말초 조직에 전달할 수 없을 경우에 주로 발생한다[27]. 그러나 저체온요법 시작 시점에 측정된 평균 동맥혈 산소 분압을 보면 청색증 발생군은 86.3mmHg, 발생하지 않는 군은 118.0mmHg, 혈색소는 각각 13.80 g/dL, 13.45 g/dL이었고 대부분의 대상자에서 청색증이 사라진 것을 고려할 때, 본 연구 대상자들은 저체온요법

적용 기간 동안 저체온으로 인한 말초순환 장애 정도가 심하지 않았던 것으로도 생각해 볼 수 있겠다. 또한 청색증이 발생한 대상자 중 응급중환자실에서 재실 7일 이내에 청색증이 사라진 대상자의 50%는 귀가하였고 퇴원 시 의식이 명료했던 것에 비해 청색증이 지속된 대상자는 모두 사망한 것으로 나타났는데, 청색증이 지속된 경우는 본 연구 대상자들의 심정지 원인으로 문헌들[23,25]에서 나타난 바와 같은 급성 심근경색과 심실 세동이 많았던 것을 감안하면 소생술 후 단계에서 높은 사망률의 원인인 전신허혈, 재관류 매개 손상 및 심정지로 이어진 근본적인 병리학적 과정으로 인해[12] 저체온요법 뿐만 아니라 대상자가 가진 기존 질병으로 인해 말초 청색증이 발생했을 가능성도 배제할 수 없겠다. 말초 청색증을 주의 깊게 봐야하는 이유는 심근경색과 심부전과 같은 생명을 위협하는 질병 상태의 초기 징후일 수 있기 때문이며[11], 심정지 상황은 심장 박출량 감소, 정맥 정체를 유발하여 말초 청색증 발생에 영향을 미칠 수 있다[9].

다음으로 말초 청색증이 발생한 군과 발생하지 않은 군의 일반적 특성을 비교한 결과, 말초혈관질환의 과거력 유무에 따라 두 군간 유의한 차이가 나타났는데, 말초 청색증 발생군은 말초혈관질환의 과거력이 있었던 것에 반해 발생하지 않은 군에는 없었다. 이는 환자의 혈관 상태가 말초 청색증 발생에 영향을 준다는 선행연구[28]에서 나타난 결과와 동일한 맥락으로 이해할 수 있다. 본 연구 대상자들은 저체온요법 시작 시점에서 모두 말초 청색증이 없었으므로 말초혈관질환이 있는 대상자는 혈관이 취약하여 저체온요법으로 인한 말초혈관 수축의 영향을 더 받았을 것으로 추측된다. 따라서 말초혈관질환의 과거력이 있는 경우에는 저체온요법 시 말초 청색증 발생에 유의해야 할 것이다. 그리고 본 연구에서 대상자의 일반적 특성들로 조사한 심혈관계 위험 인자인 나이, 성별(남성), 비만, 고혈압, 당뇨, 고지혈증, 흡연, 음주 등은 두 군 모두 높은 비율로 가지고 있었으나 두 군간 유의한 차이를 보이지는 않았다.

다음으로 두 군간 임상적 특성을 비교한 결과를 보면, 혈액검사 중 섬유소원, 혈관수축제 사용, 감염 유무, DIC 유무, 입원 2일째 APACHE II 점수 그리고 간호중재 여부에 따라 두 군간 유의한 차이가 나타났다. 즉, 청색증 발생군이 발생하지 않은 군에 비해 섬유소원 수치가 더 높았고 혈관수축제를 사용한 대상자가

더 많았으며 감염과 DIC가 더 많이 발생했다. 본 연구 대상자들의 심정지 원인 중 가장 높은 비율을 차지한 것은 문헌들[23,25]에서 나타난 바와 같은 급성 심근경색이었는데, 이런 급성 심근경색 환자는 이미 혈소판 응집이 억제되어 잠재적으로 출혈 위험이 높은 상태이다[23]. 저체온요법이 지혈에 어떤 영향을 미치는지 정확한 원리는 아직 명확하지는 않지만[23], 저체온은 혈소판 수와 기능 및 혈액응고인자에 영향을 미칠 수 있어[14,22] 섬유소원 수치 상승이나 DIC 발생에 영향을 주었을 가능성이 있다. 감염의 경우 청색증 발생군의 94.7%에서 감염이 발생하였는데 주로 폐렴이 많았으며, 두 군 모두 저체온요법 시작 시점에 측정된 프로칼시토닌(procalcitonin)과 C-반응 단백질(C-reactive protein, CRP) 수치가 높지 않아 저체온요법을 적용한 이후에 감염이 발생한 것으로 생각된다. 이는 저체온 상태에서는 호중구 및 대식세포 기능을 손상시키고 염증 매개체를 억제하여 면역체계의 기능을 악화시켜 폐렴과 패혈증 같은 감염이 더 증가했다는 연구[6,13,14]와 동일한 맥락으로 보인다. 따라서 저체온요법 적용 시에는 폐렴[13,21]과 패혈증과 같은 감염에 대한 적극적인 감시가 필요하다. 혈관수축제의 경우는 간신증후군(hepatorenal syndrome) 환자에게 바소프레신(vasopressin)의 합성유도체인 terlipressin을 투여한 후 손, 발, 음낭과 배꼽탈장 부위에 말초 청색증이 나타났을 때 terlipressin 투여를 중단하여 말초 청색증을 빠르게 개선한 연구[29]에서도 알 수 있듯이 혈관 수축 작용을 통해 말초 청색증을 직접적으로 초래할 수 있으므로 이런 맥락으로 혈관수축제를 사용한 대상자가 많은 청색증 발생군에서 말초 청색증이 발생한 것으로 보인다. 따라서 심정지 환자의 초기 처치 후 환자가 안정된 경우에는 빠르게 혈관수축제의 투여를 중단하거나 투여 용량을 줄이는 것이 선행 연구[29]에서처럼 말초 청색증 개선 및 발생 감소에 도움이 될 것으로 생각된다. 그리고 비록 본 연구에서는 입원 2일째 APACHE II 점수만 두 군간 통계적으로 유의한 차이가 있는 것으로 나타났으나 이런 임상적 특성들이 작용하여 저체온요법 기간 동안 전체적으로 청색증 발생군의 중증도가 높게 나타난 것으로 생각할 수 있다.

한편, 본 연구에서는 청색증 발생군에게 간호중재가 더 많이 행해졌는데, 이는 이미 발생한 말초 청색증을 시각적으로 관찰이 가능하기 때문에 간호사들로 하여금

적극적인 중재를 시행하게 하는 동기가 되어 나타난 결과라고 생각되며, 추후 더 많은 환자를 대상으로 한 추가 연구가 필요하다. 또한 본 연구에서는 대상자에게 제공한 간호중재로 담요만 사용한 것으로 파악되었는데, 오한이 있는 환자를 대상으로 한 연구[20]에서 손을 따뜻하게 하면 오한이 감소한 것으로 나타난 연구결과를 감안하면 말초 청색증 개선을 위해 장갑, 스타킹, 핫팩[14]이나 피부를 따뜻하게 유지하기 위한 온풍기 사용[6,20] 등 다양한 간호중재를 모색해 볼 수 있을 것이다.

말초 청색증 발생군과 발생하지 않은 군의 임상결과를 비교한 결과, 청색증 발생군의 응급중환자실 재원기간이 발생하지 않은 군에 비해 더 짧았는데, 이는 청색증 발생군의 상태가 더 좋았기 때문이 아니라 오히려 저체온요법을 마친 이후 사망한 경우가 발생하지 않은 군의 경우보다 더 많아서 전체적인 재원기간을 단축시키는 영향을 나타낸 것으로 생각된다.

마지막으로 대상자의 특성들 중 말초 청색증 발생에 영향을 주는 요인을 분석한 결과, 섬유소원 수치와 혈관수축제 사용이 영향을 주는 것으로 나타났다. 이는 앞서 기술한 바와 같이 체온 저하가 혈액응고인자에 영향을 미칠 수 있어[14,21] 섬유소원 수치가 감소할수록 DIC가 점차 진행되어 말초 혈관에 영향을 미쳤거나, 혈관수축제는 직접적인 혈관 수축 작용을 통해 말초 청색증을 초래할 수 있기 때문에 나타난 결과로 생각된다.

본 연구는 단일기관의 일개 응급 중환자실에서 진행되었으므로 그 연구결과를 일반화하기 어려운 제한점이 있다. 또한 전자의무기록을 이용한 후향적 조사이므로 과거 기록 시점의 말초 청색증 유무에 대한 간호기록과 간호중재에 현재 시점의 간호사의 지식 수준 변화와 점차 정교화 되는 진료 환경의 변화가 반영되지 못한 점과 일시적으로 발생했다가 사라지는 말초 청색증의 특성상 말초 청색증에 대한 간호기록이나 중재의 중요성이 간과되어 기록이 누락되었을 가능성이 있다.

그러나 본 연구는 심정지 후 저체온요법을 적용한 환자 중 말초 청색증 발생 현황에 대한 선행연구가 없는 상황에서 발생 현황을 파악하고 그 임상결과를 파악함으로써 간호사들에게 말초 청색증에 대한 간호중재의 필요성 인식 개선 및 중재 모색을 도모하고 간호의 질 향상을 위한 기초자료를 제공하였다는 점에서 의의가 있다.

V. 결론 및 제언

심정지 후 저체온요법을 적용한 성인 환자를 대상으로 말초 청색증 발생 현황을 파악하고 청색증 발생 환자의 특성 및 임상결과를 비교 분석한 결과, 비록 선행 연구가 없어 발생률의 정도를 비교할 수는 없지만 저체온요법 적용 시 말초 청색증이 발생함을 재확인하였으며, 말초혈관질환의 과거력이 있거나 또는 환자의 중증도가 높거나 혈관수축제를 사용하거나 감염이나 DIC가 있는 경우에는 주의 깊은 관찰의 필요성이 확인되었다. 따라서 본 연구는 저체온요법 시 말초 청색증에 대한 간호중재의 필요성을 인식시키고 간호사로 하여금 적극적인 간호중재를 모색하고 제공하도록 유도할 수 있는 기초자료로 활용될 것으로 기대된다. 본 연구는 전자의 무기록을 조사한 후향적 연구로 기록 누락의 가능성을 배제할 수 없으므로 추후 저체온요법 적용 환자를 대상으로 전향적으로 반복 연구가 필요하며, 저체온요법으로 인한 부작용을 줄이기 위해 장갑이나 온풍기 사용 같은 중재와 같은 중심 체온 조절에 대한 다양한 중재 방법 및 효과에 대한 연구를 제언하는 바이다.

ORCID

Bang, Soo Youn : <https://orcid.org/0000-0003-1482-4601>

Yi, Young Hee : <https://orcid.org/0000-0001-8277-8198>

REFERENCES

1. Neumar RW, Nolan JP, Adrie C, Aibiki M, Berg RA, Böttiger BW, et al. Post-cardiac arrest syndrome. *Circulation*. 2008;118(23):2452-83. <http://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.190652>
2. Hwang SO. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest. *International Journal of Arrhythmia*. 2010; 11(2):31-4. <https://www.earrhythmia.org/journal/view.php?number=71>
3. Choi JH. Management of brain injury after post-cardiac arrest syndrome. *Acute and Critical Care*. 2009;24(1):1-3. <http://doi.org/10.4266/kjccm.2009.24.1.1>
4. Omairi AM, Pandey S. Targeted hypothermia temperature management [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls publishing; 2021 [cited 2021 April 16]. Available from: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov-](https://www.ncbi.nlm.nih.gov-ssl.libproxy.amc.seoul.kr/books/NBK556124/)
5. Taccone FS, Picetti E, Vincent JL. High quality targeted temperature management (TTM) after cardiac arrest. *Critical Care*. 2020;24(1):1-7. <http://doi.org/10.1186/s13054-019-2721-1>
6. Silverman MG, Scirica BM. Cardiac arrest and therapeutic hypothermia. *Trends in Cardiovascular Medicine*. 2016;26(4):337-44. <http://doi.org/10.1016/j.tcm.2015.10.002>
7. Deye N, Vincent F, Michel P, Ehrmann S, Da Silva D, Piagnerelli M, et al. Changes in cardiac arrest patients' temperature management after the 2013 "TTM" trial: results from an international survey. *Annals of Intensive Care*. 2016;6(1):1-9. <http://doi.org/10.1186/s13613-015-0104-6>
8. Jeon SB. Therapeutic hypothermia in the intensive care unit. *Korean Neurocritical Care Society*. 2014; 7(1):6-15. <http://doi.org/10.18700/jnc.2014.7.1.6>
9. Adeyinka A, Kondamudi NP. Cyanosis [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls publishing; 2021 [cited 2021 April 16]. Available from: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov-](https://www.ncbi.nlm.nih.gov-ssl.libproxy.amc.seoul.kr/books/NBK482247/)
10. Pahal P, Goyal A. Central and peripheral cyanosis [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls publishing; 2021 [cited 2021 July 7]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559167/>
11. Baranoski GVG, Van Leeuwen SR, Chen TF. On the detection of peripheral cyanosis in individuals with distinct levels of cutaneous pigmentation. In 2019 39th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. 2017; 4260-4. <http://doi.org/10.1109/EMBC.2017.8037797>
12. Girotra S, Chan PS, Bradley SM. Post-resuscitation care following out-of-hospital and in-hospital cardiac arrest. *Heart*. 2015;101(24):1943-9. <http://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-307450>
13. Arrich J, Holzer M, Havel C, Müllner M, Herkner H. Hypothermia for neuroprotection in adults after cardiopulmonary resuscitation. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016;15(2):CD004128. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD004128.pub4>
14. Leong SHB, Chan E, Ho BCH, Yeo C, Lew S, Sewa DW, et al. Therapeutic temperature management (TTM): post-resuscitation care for adult cardiac arrest, with recommendations from the National TTM Workgroup. *Singapore Medical Journal*. 2017;58(7): 408-10. <http://doi.org/10.11622/smedj.2017067>
15. Foad AI, Mathialagan A, Varadarajan R, Larvin M.

- Management of symmetrical peripheral gangrene. *Indian Journal of Critical Care Medicine: Peer-Reviewed, Official Publication of Indian Society of Critical Care Medicine*. 2018;22(12):870-4. http://doi.org/10.4103/ijccm.IJCCM_379_18
16. Ko SB. Physiologic mechanism of therapeutic hypothermia. *Korean Neurocritical Care Society*. 2014; 7(1):1-5. <http://doi.org/10.18700/jnc.2014.7.1.1>
 17. Yang SY, Ham KK, Kim CK. Therapeutic hypothermia system after cardiac arrest. *Journal of Korean Institute of Communications and Information Sciences*. 2017;42(8):1708-17. <http://doi.org/10.7840/kics.2017.42.8.1708>
 18. Hwang SO, Jung SP, Song KJ, Kim H, Rho TH, Park KN, et al. 2015 Korean guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Journal of the Korean Society of Emergency Medicine*. 2016;27(4):1-8. <file:///C:/Users/admin/Downloads/T201605550.pdf>
 19. Minn YG. Anatomy and physiology of thermoregulation. *Journal of Pain and Autonomic Disorders*. 2013;2(1):1-2. <http://www.kspad.or.kr/files/journals/2013/01/01.pdf>
 20. Jain A, Gray M, Slisz S, Haymore J, Badjatia N, Kulstad E. Shivering treatments for targeted temperature management: a review. *The Journal of Neuroscience Nursing*. 2018;50(2):63-7. <http://doi.org/10.1097/JNN.0000000000000340>
 21. Han MK. Therapeutic hypothermia. *Journal of Neurocritical Care*. 2009;2(2):62-7. <https://www.e-jnc.org/upload/pdf/200902S62.pdf>
 22. Park JY, Leem JT, Park SK, Woo SK, Kwak SH, Jung WS, et al. The relationship between coldness of hands and feet and the erythrocyte deformability in stroke patients. *Journal of Internal Korean Medicine*. 2010;31(3):578-85. <https://www.koreascience.or.kr/article/JAKO201020140556757.pdf>
 23. Stockmann H, Krannich A, Schroeder T, Storm C. Therapeutic temperature management after cardiac arrest and the risk of bleeding: systematic review and meta-analysis. *Resuscitation*. 2014;85(11):1494-503. <http://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2014.07.018>
 24. Moon HK, Kim EG. Comparing validity of body mass index, waist to hip ratio, and waist circumference to cardiovascular disease risk factors in Korean elderly. *Korean nutrition Society*. 2005;38(6):445-54. <https://www.koreascience.or.kr/article/JAKO20052219652599.pdf>
 25. Korean Association of Cardiopulmonary Resuscitation (KACPR). *Korean basic life support*. 1st ed. Paju: Koonja; 2018. p. 5-14.
 26. Levi M, Toh CH, Thachil J, Watson HG. Guidelines for the diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation. *British Journal of Haematology*. 2009;145(1):24-33. <http://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2009.07600.x>
 27. McMullen SM, Patrick W. Cyanosis. *American Journal of Medicine*. 2013;126(3):210-2. <http://doi.org/10.1016/j.amjmed.2012.11.004>
 28. Pesola GR, Bugal N. Pulse oximeter analysis of peripheral cyanosis distal to an AV fistula. *The American Journal of Emergency Medicine*. 1996;14(3):268-9. [http://doi.org/10.1016/S0735-6757\(96\)90173-4](http://doi.org/10.1016/S0735-6757(96)90173-4)
 29. Chiang CW, Lin YJ, Huang YB. Terlipressin-induced peripheral cyanosis in a patient with liver cirrhosis and hepatorenal syndrome. *American Journal of Ophthalmology Case Reports*. 2019;20:5-9. <http://doi.org/10.12659/AJCR.913150>